

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-145765

(43)Date of publication of application : 22.05.2002

(51)Int.Cl.

A61K 31/192  
A23L 1/30  
A61K 31/216  
A61K 31/522  
A61K 35/78  
A61P 25/00

(21)Application number : 2000-335789

(71)Applicant : KAO CORP

(22)Date of filing : 02.11.2000

(72)Inventor : KAGAWA TAIJI  
SUZUKI ATSUSHI  
OCHIAI TATSUSHI  
TOKIMITSU ICHIRO

## (54) IMPROVER FOR AUTONOMIC NERVOUS FUNCTION

(57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain an improver for autonomic nervous function easy to be a pharmaceutical preparation, having ameliorating effects of autonomic nervous function effective to symptoms of unidentified complaint syndrome such as general malaise and lassitude, easy fatigability and stiffness in the shoulder, neck, etc., based on an autonomic dystonia and exhibiting similar effects even when eaten with other foods in foods and drinks.

**SOLUTION:** This improver for autonomic nervous function is composed of a compound selected from the group of ferulic acid, chlorogenic acid, caffeic acid and pharmaceutically permissible salts of the acids.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

12.05.2004

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号  
特開2002-145765  
(P2002-145765A)

(43) 公開日 平成14年5月22日 (2002.5.22)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	チーゴート* (参考)
A 6 1 K 31/192		A 6 1 K 31/192	4 B 0 1 8
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	B 4 C 0 8 6
A 6 1 K 31/216		A 6 1 K 31/216	4 C 0 8 8
31/522		31/522	4 C 2 0 6
35/78		35/78	C
審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 4 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2000-335789(P2000-335789)

(22) 出願日 平成12年11月2日 (2000.11.2)

(71) 出願人 000000918

花王株式会社

東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号

(72) 発明者 加川 大治

栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会  
社研究所内

(72) 発明者 鈴木 淳

栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会  
社研究所内

(74) 代理人 100068700

弁理士 有賀 三幸 (外4名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 自律神経機能向上剤

(57) 【要約】

【解決手段】 フェルラ酸、クロロゲン酸、カフェ酸及びそれらの薬学的に許容される塩の群から選ばれる化合物からなる自律神経機能向上剤。

【効果】 製剤化が容易で自律神経失調に基づく全身倦怠疲労感、易疲労、肩、首等のこり等の不定愁訴症候群症状に対して有効な自律神経機能向上効果を有し、また飲食品中に他の食材と一緒にして食用しても同様の効果が得られる。

## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 フェルラ酸、クロロゲン酸、カフェ酸及びそれらの薬学的に許容される塩の群から選ばれる化合物からなる自律神経機能向上剤。

【請求項 2】 更に中枢神経刺激成分を含有する請求項 1 記載の自律神経機能向上剤。

【請求項 3】 中枢神経刺激成分が、生姜、唐辛子、胡椒の辛味成分及びカフェインの群から選ばれるものである請求項 2 記載の自律神経機能向上剤。

【請求項 4】 次の成分 (A) 及び (B) :

(A) フェルラ酸、クロロゲン酸、カフェ酸及びそれらの薬学的に許容される塩の群から選ばれる化合物、

(B) 生姜、唐辛子及び胡椒の群から選ばれる辛味成分を含有する食品。

【請求項 5】 成分 (A) を 0.001~5 重量% 及び成分 (B) を 0.001~2 重量% 含有する請求項 4 記載の食品。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、自律神経失調による全身倦怠疲労感、易疲労、肩こり、首こり等の種々の不定愁訴症候群症状に対して有効に作用する自律神経機能向上剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 自律神経は交感神経と副交感神経の 2 つで構成されており、この 2 つの神経のバランスがくずれると、全身倦怠疲労感、易疲労、手足のしびれ、肩こり、目の疲れ、頭痛や集中力低下等の種々の不定愁訴症候群症状が発生する。米糠油から得られる  $\gamma$ -オリザノールは、自律神経調整作用を有し、肩こりの回復に有効であり、 $\gamma$ -オリザノールを含んだ医薬品、食品が市販されている。また、 $\gamma$ -オリザノールと中枢神経刺激成分とを併用することにより種々の不定愁訴症候群症状に極めて優れた効果を発揮する (特開平 11-30216 号公報)。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、 $\gamma$ -オリザノールは水に不溶であって腸内吸収等が困難で、易疲労、肩こり等の回復作用が不十分であった。本発明は、有効成分の親水性が高くなることにより、不定愁訴症候群症状に対して有効な自律神経機能向上剤及び食品を提供することにある。

## 【0004】

【課題を解決するための手段】 本発明は、フェルラ酸、クロロゲン酸、カフェ酸及びそれらの薬学的に許容される塩の群から選ばれる化合物からなる自律神経機能向上剤を提供するものである。また、次の成分 (A) 及び (B) :

(A) フェルラ酸、クロロゲン酸、カフェ酸及びそれらの薬学的に許容される塩の群から選ばれる化合物、

(B) 生姜、唐辛子及び胡椒の群から選ばれる辛味成分を含有する食品を提供するものである。

【0005】 本発明で用いる成分フェルラ酸、クロロゲン酸、カフェ酸及びそれらの薬学的に許容される塩の群から選ばれる化合物 (以下、成分 (A) と記載することもある) は、化学合成で合成されたものでもよいが、植物等の天然物を用いることができる。植物としては、成分 (A) を含有する植物、例えば、コーヒー、タマネギ、ダイコン、レモン、モロヘイヤ、センキュウ、トウキ、マツ、オウレン、アギ、カンショ、トウモロコシ、大麦、コメ等が挙げられる。

【0006】 成分 (A) 中のカフェ酸、クロロゲン酸は植物の抽出物、例えば、コーヒー生豆、南天の葉、リンゴ未熟果等の植物体から抽出したものでもよく、特に、アカネ科コーヒー (*Coffea arabica* LINNE) の種子より、温時アスコルビン酸、クエン酸酸性水溶液又は熱水で抽出して得られたものが好ましい。フェルラ酸は、そのエステル体がコメあるいはハトムギ等の天然物、特に植物に含まれる化合物であり、植物から精製物あるいは工業的に得られる合成品として得ることができる。フェルラ酸エステルは、例えば、コメの糠より得られた米糠油を、室温時弱アルカリ性下で含水エタノール及びヘキサンで分配した後、含水エタノール画分に得られる。フェルラ酸は、上記工程より得られたフェルラ酸エステルを加圧加熱下硫酸で加水分解し、精製して得るか、又は細菌 (*Pseudomonas*) を、フトモモ科チョウジノキ (*Syzygium aromaticum* MERRILL et PERRY) のつばみ及び葉より水蒸気蒸留で得られた丁子油、又は丁子油から精製して得られたオイゲノールを含む培養液で培養し、その培養液を、分離、精製して得ることができる。また、化学合成によってフェルラ酸を調製する場合は、例えば、バニリンとマロン酸との縮合反応によって製造することができる (Journal of American Chemical Society, 74, 5346, 1952)。なお、カフェ酸、クロロゲン酸、フェルラ酸又はそれらの薬学的に許容される塩には、立体異性体が存在するが、本発明では、純粋な立体異性体又はそれらの混合物を用いることができる。

【0007】 フェルラ酸、クロロゲン酸、カフェ酸を薬学的に許容される塩の形で用いることにより水溶性が向上し、生理学的有効性が増大する。これらの製剤上許容される塩の塩形成用の塩基物質としては、例えば、アルカリ金属あるいはアルカリ土類金属の水酸化物 (例えば、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化マグネシウム、水酸化カルシウム、又は水酸化アンモニウム等) の無機塩基、アルギニン、リジン、ヒスチジン、オルニチンなどの塩基性アミノ酸、又はモノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミンなどの有機塩基が用いられるが、特に好ましいものとして、アルカリ金属あるいはアルカリ土類金属の水酸化物が挙げられる。これらの塩を調製してから、

その塩を本発明の高血圧症予防・治療剤に含有させてもよいし、塩形成成分を別々に含有させて系中で反応させてもよい。

【0008】成分(a)は2種以上を併用してもよい。

【0009】本発明の成分(A)からなる自律神経機能向上剤の投与量は、成人(体重60kg)1日当り成分(A)の総量として、1~500mg、特に5~50mgであるのが好ましい。

【0010】また、本発明の自律神経機能向上剤(成分(A))に、更に中枢神経刺激成分を添加させることにより、肩こり等の疲労回復効果の向上があり、好ましい。

【0011】中枢神経刺激成分は、中枢神経を刺激してヒトの気分、動作を昂揚、増進(興奮)させる成分であって例えば、生姜、唐辛子、胡椒等の辛味成分及びカフェインが挙げられ、これらは2種以上併用してもよい。

【0012】生姜の辛味成分は、シネロール、ジゲロン、ショウガオール等が挙げられ、生姜中に約0.6~1%含有される。唐辛子の辛味成分はカプサイシン等が挙げられ、唐辛子中に約2%含有される。胡椒の辛味成分はピペリン等が挙げられ、胡椒中に約6~13%含有される。生姜、唐辛子、胡椒の辛味成分は、特に、水、エタノール抽出物が好ましい。また、市販されているこれらの辛味成分でもよい。

【0013】カフェインは茶葉、コーヒー豆等に存在し、例えば茶葉やコーヒー豆を熱湯等で抽出、濾過し、その蒸発乾固物をエタノール等で再度抽出して得られる。またトラウベ(Traube)法等により合成しても、市販品を用いてもよい。

【0014】中枢神経刺激成分の投与量は、成人1日当り、辛味成分を含有する場合は、辛味成分として0.1~50gであって、生姜辛味成分の場合は好ましくは1mg~50g、特に5mg~5gが好ましく、唐辛子及び胡椒辛味成分の場合は好ましくは0.1mg~2g、特に0.1~100mgが好ましい。またカフェインの場合は、5~300mg、特に10~200mgが好ましい。中枢神経刺激成分は、成分(A)に対して、0.1~20倍重量含有するのが疲労回復の点で好ましい。

【0015】本発明の自律神経機能向上剤は、皮膚外用剤、経口投与剤等として用い得るが、経口投与剤に用いることが効果、使用性の観点から好ましい。経口投与剤の形態は、散剤、顆粒剤、カプセル剤、丸剤、錠剤等の固形製剤、水剤、懸濁剤、乳剤等の液剤等に製剤化し得る。製剤化にあたっては、成分(A)、中枢神経刺激成分の他、経口投与剤に用いられる賦形剤、結合剤、崩壊

剤、滑沢剤、コーティング剤、基剤、懸濁化剤、乳化剤、保湿剤、保存剤、安定剤、界面活性剤、矯味剤等を適宜添加し製造できる。

【0016】製剤中においては、成分(a)の含有量は、100g中1~1000mg、好ましくは5~100mgである。中枢神経刺激成分の生姜、唐辛子、胡椒の辛味成分の含有量は、100g中0.1~2000mg、好ましくは5~500mgである。カフェインの含有量は、100g中5~300mg、好ましくは10~200mgである。

【0017】本発明の自律神経機能向上剤は、食品に含有させることによっても、種々の不定愁訴症候群症状に対しても有効に作用する。更には、辛味成分を併用した食品は、疲労回復の点で優れ特に好ましい。すなわち、成分(A)フェルラ酸、クロロゲン酸、カフェ酸及びそれらの薬学的に許容される塩の群から選ばれる化合物及び成分(B)生姜、唐辛子及び胡椒の群から選ばれる辛味成分を含有する食品であって、また、成分(A)を0.001~5%及び成分(B)を0.001~2%含有する食品は、健康食品として嗜好性と効果の両立の点で好ましい。この場合の食品の形態としては、清涼飲料水等のドリンク剤、グミやヨーグルト等の液状・ペースト状食品、ガム、豆腐、ビスケット等の固形状食品、あるいは粉末顆粒状食品等とすることができる。

#### 【0018】

##### 【実施例】実施例1

不定愁訴症状を有する女性25名が、表1の組成のカプセル(日本薬局方記載カプセルNo.1)を全身疲労、肩、首、背中にこりを感じるときにのんで、その1時間後の症状の変化を次の基準に従い評価した。

評点

- 4 不定愁訴症状がかなり強い
- 3 不定愁訴症状が強い
- 2 不定愁訴症状が弱い
- 1 不定愁訴症状がかなり弱い
- 0 不定愁訴症状がない(解消)

評価点:

- 2 服用前後で評価点差2以上(改善が認められる)
- 1 服用前後で評価点差1以上(やや改善が認められない)
- 0 服用前後で評価点差0以上(変化なし)
- 1 服用前後で評価点差-1以下(不定愁訴の症状が強くなった)

#### 【0019】

##### 【表1】

(mg)

成 分			本 発 明 品										比較例	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2
成 分	フェルラ酸		5	5	15	15	—	—	—	—	15	—	—	—
	カフェ酸		—	—	—	—	20	20	—	—	—	20	—	—
	クロロゲン酸		—	—	—	—	—	—	20	20	—	—	—	—
	カフェイン		50	—	50	—	50	—	50	—	—	—	50	—
	唐辛子の辛味成分		—	5	—	5	—	5	—	5	—	—	—	5
効 果	評価点	全身疲労	1.4	1.6	1.8	1.8	1.4	1.3	1.4	1.2	1.2	0.9	0.4	-0.1
		肩首のこり	1.7	1.3	1.9	1.7	1.6	1.3	1.7	1.1	1.2	1.2	0.8	-0.5
		背中のこり	1.4	1.1	1.8	1.7	1.3	1.3	1.8	1.6	1.0	0.7	0.7	0.0
	改善スコア		4.5	4.0	5.5	5.2	4.3	3.9	4.9	3.9	3.4	2.8	1.4	-0.6

【0020】表1に全身疲労、肩及び首のこり、背中のこりの改善効果（平均評価点）及びこれら平均評価点を合計した改善スコアを示す。本発明品は、いずれも改善効果、改善スコアが高く、優れた自律神経機能向上効果 20

を示した。

#### 【0021】実施例2

次の組成のドリンク剤を調製した。

(100gドリンク剤中の含有量)

ショ糖	7.2	g
ナトリウム	52.0	mg (塩化ナトリウムとして132mg)
カルシウム	2.3	mg (塩化カルシウムとして6.4mg)
カリウム	22.7	mg (塩化カリウムとして43.3mg)
マグネシウム	0.6	mg (塩化マグネシウムとして2.3mg)
生姜エキス	500.0	mg
フェルラ酸	50.0	mg

【0022】不定愁訴症状を強く訴える女性15名に、ドリンク剤を100g/日服用した前後での症状の変化を実施例1と同じ方法で判定した。被験者全員に、全身疲労、肩、首のこり及び背中のこり評点2段階以上の症状の軽減を認めた。

【発明の効果】製剤化が容易で自律神経失調に基づく全身倦怠疲労感、易疲労、肩、首等のこり等の不定愁訴症候群症状に対して有効な自律神経機能向上効果を有し、また飲食品中に他の食材と一緒にして食用しても同様の効果が得られる。

#### 【0023】

フロントページの続き

(51)Int. Cl. 7

識別記号

F I

テーマコード(参考)

A 6 1 K 35/78

A 6 1 K 35/78

R

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/00

(72)発明者 落合 龍史

栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社  
社研究所内

(72)発明者 時光 一郎

栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社  
社研究所内

F ターム(参考) 4B018 LB08 MD61 ME14

4C086 AA01 AA02 CB07 MA01 MA02

MA04 MA52 NA05 ZA24 ZC75

4C088 AB36 AB50 AB81 MA02 MA52

NA05 NA14 ZA24 ZC75

4C206 AA01 AA02 DA21 DB20 MA01

MA02 MA04 MA72 NA05 ZA24

ZC75